Aus der Universitäts-Nervenklinik, Lehrstuhl für Neurologie, der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. J. Hirschmann

Das Elektroencephalogramm bei multipler Sklerose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
ELISABETH MEIER-EWERT
aus Dresden

1962
1963

7585

Aus der Universitäts-Nervenklinik, Lehrstuhl für
Neurologie, der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. J. Hirschmann

Das Elektroencephalogramm bei multipler Sklerose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
ELISABETH MEIER-EWERT
aus Dresden

1963

Dekan: Professor Dr. Dr. Fröhlich

Berichterstatter: Professor Dr. J. Hirschmann

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

1.) Lokalisation, pathologische Anatomie und Klinik der multiplen Sklerose

2.) Theoretische Grundvorstellung über das Elektroencephalogramm beim Menschen.

3.) Fragestellung

4.) Bisher vorliegende Forschungsergebnisse

5.) Eigene Untersuchungen

6.) Besprechung

7.) Zusammenfassung

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549607_0072

1.) LOKALISATION, PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND KLINIK DER MULTIPLEN SKLEROSE

Unter den Entmarkungskrankheiten des Nervensystems nimmt die multiple Sklerose mit ihrem schubweisen oder chronisch-progredienten Verlauf den weitaus größten Raum ein. Die Erkrankung wurde erstmals 1835 von CRUVEILHIER beschrieben. Es erkranken vorwiegend Menschen im zweiten bis vierten Lebensjahrzehnt. Seltener tritt die Krankheit auch im höheren Alter auf.
Beide Geschlechter sind etwa zu gleichen Teilen gefährdet. Nach SCHALTENBRAND erkranken etwa 1 bis 2 ‰ der Menschheit manifest an multipler Sklerose.

Die Ursache der Erkrankung ist noch immer unbekannt. Es werden z. Zt. im wesentlichen die Infektionstheorie und die unspezifisch-allergische Reaktion auf banale Infekte als pathogenetische Momente diskutiert.

Ungeachtet der Ungewißheit über die Ätiologie der multiplen Sklerose ist es pathologisch-anatomisch sowie histopathologisch gesichert, daß es im akuten Stadium der Krankheit zu herdförmigen entzündlichen Infiltrationen um die Gefäße des Zentralnervensystems mit Exsudation lymphoider, polyblastöser und adventitieller Zellelemente, eosinophiler Leukocyten, Makrophagen und Plasmazellen kommt.
Innerhalb dieser Entzündungsherde wird das ektodermale Gewebe angegriffen. Die Markscheiden quellen auf und zerfallen anschließend. Anstelle der geschwundenen Markscheidenanteile treten Gliawucherungen, die das sklerotische Narbenstadium der stattgehabten Entzündung darstellen.
Diese Narben heben sich durch ihre graue Farbe und festere Konsistenz von der sie umgebenden weißen Substanz ab. Deutlicher werden sie als ausgesparte weiße Flecken im NISSL-Präparat sichtbar.
Die Anzahl und Größe der Herde ist von Fall zu Fall verschieden. Einzelne Herde sind selten. Meist finden sie sich in der gesamten weißen Substanz des Nervensystems verstreut.

Durch die herdförmigen Markscheidenausfälle wird der Achsenzylinder nicht in seinem ganzen Verlauf sondern an umschriebener Stelle demyelinisiert. Bei diesem Prozeß wird auch das Axon selbst geschädigt, denn es kommt in dem von der Markscheide entblößten Gebiet gelegentlich zu Schwellungen oder Kerben- und Schlingenbildung. Irreparable Schäden des Achsenzylinders sind jedoch selten. Nur in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung werden sie gefunden.

Auch die Ganglienzellen sind selten von dem entzündlichen Prozeß betroffen. Vakuolenbildung, Tigrolyse, Schlängelung und Atrophien der Vorderhornzellen des Rückenmarkes kommen aber vor. Sie sind offenbar eine Folge der engen räumlichen Beziehungen zwischen weißer und grauer Substanz im Spinalmark (4).

Von solchen Entmarkungsherden kann die gesamte weiße Substanz des Nervensystems befallen sein. Bevorzugt und fast immer finden sie sich aber im Rückenmark.
Im Großhirn liegen die Herde vor allem in den periventrikulären Regionen, insbesondere in der Umgebung der Seitenventrikel. Weiter finden sich meist multiple Sklerosierungsherde im Mark der Frontal-, Temporal-, Parietal- und Occipitallappen, die bis zur Hirnrindengrenze reichen.
Durch NISSL-Färbung konnte festgestellt werden, daß die Hirnrinde selbst von derartigen sklerotischen Herden befallen sein kann. Dagegen sollen die Stammganglien nur wenig betroffen sein.
Im Kleinhirn sitzen die Herde meist im Mark und um den Nucleus dentatus.

Am häufigsten aber finden sich Herde im Nervus opticus. Auch andere Hirnnerven können in ihrem Ursprung oder Verlauf geschädigt werden. Das gleiche gilt nach L'HERMITTE (4) für periphere Nerven.

Die sklerotischen Plaques neigen zur Schrumpfung. Das führt bei älteren Fällen zu einer allgemeinen Schrumpfung des Nervensystems. Als Folge davon sieht man dann im Rückenmark deutliche Erweiterung des Zentralkanales und im Gehirn des Ventrikelsystems.

Im Verlaufe der entzündlichen Vorgänge im Gehirn kommt es auch zu herdförmigen, exsudativen Entzündungen an den Meningen, die sich indirekt in Veränderungen der Liquorzusammensetzung nachweisen lassen. Solche Liquorveränderungen mit leichter Zellvermehrung, Erhöhung des Eiweißgehaltes und pathologischem Ausfall der Kolloidreaktion finden sich in etwa 90 % der an multipler Sklerose Erkrankten. (4).

Entsprechend den multiloculären pathologisch-anatomischen Veränderungen im Nervensystem finden sich bei der multiplen Sklerose die verschiedensten klinischen Ausfälle.
Bemühungen, Richtlinien für die Diagnosestellung zu geben, führten CHARCOT 1862 zu der Symptomtrias: Nystagmus, Intentionstremor und skandierende Sprach
Diese Symptome sollten für die multiple Sklerose typisch sein.
In der neueren, MARBURG'schen Trias, werden andere Symptome, nämlich temporale Abblassung der Papille, fehlende Bauchhautreflexe und spastische Zeichen, zusammengefaßt.

PETTE (4) gibt als Syndrom der multiplen Sklerose an: "mehr oder weniger ausgeprägte Spastik, cerebellare Ataxie und partielle Opticusatrophie."

Jedes dieser Syndrome teilt aber nur einen Teil der möglichen Symptome bei multipler Sklerose mit. Viele Erkrankte bieten lange Zeit nur eines oder gar keines der angegebenen Zeichen. Erst nach weiterem Verlauf der Krankheit, mit Zunahme der Entmarkungsherde, treten die als typisch angesehenen Symptome auf.

Grundsätzlich können bei der multiplen Sklerose alle möglichen klinischen Ausfälle gefunden werden. Neben der üblichen gestreuten Symptomatik treten auch herdförmige und monosymptomatische Störungen auf.

Je nach dem Überwiegen einzelner Symptome hat man die Krankheitsbilder der multiplen Sklerose auf folgende Weise eingeteilt:

1.) Ophthalmische Formen

Sie beginnen meist mit einer Neuritis nervi optici. Diese Entzündung des Sehnerven stellt oft das erste Symptom einer multiplen Sklerose dar und heilt in der Regel unter Bildung einer temporalen Abblassung der Papille ab. Diese Abblassung ist ophthalmoskopisch bei den meisten an multipler Sklerose Erkrankten nachweisbar.

2.) Cerebrale Formen

Hier kommen neben bulbären und pontinen Symptomen wie Hirnnervenausfällen auch Störungen des ponto-cerebellaren Systems vor. Es resultieren daraus Nystagmus, Lateralpulsion, Schwindel, Intentionstremor und Ataxie.

Cortikale Ausfälle sind selten. Dennoch finden sich als Ausdruck einer Störung in der motorischen Rinde Krampfanfälle und Motilitätseinschränkungen wie Paresen. Herde im Gyrus postcentralis führen zu cerebralen Sensibilitätsausfällen.

Aphasien sind selten.

Thalamusaffektionen bei multipler Sklerose sind die Ursache für centrale Schmerzphänomene und Zwangsaffekte.

3.) Spinale Formen

Je nach Höhenlage des Prozesses unterscheidet man hier cervicale, dorsale, lumbosacrale und sacrale Unterformen. Bei der cervicalen Form sind die oberen Extremitäten mehr betroffen als die unteren. Bei der dorsalen Form treten Störungen der Pyramidenbahnen mit spastischer Pares und ataktischen Zeichen in den Vordergrund.

Die lumbosarcralen und sacralen Formen zeichnen sich vornehmlich

durch Störungen der Blasen- und Mastdarmfunktion aus.

4.) Cerebellare Formen
Diese Art der Störung ist bei multipler Sklerose sehr selten rein abgrenzbar. Fälle dieser Form zeigen hochgradige Ataxie, Nystagmus, skandierende Sprache und Intentionstremor.

5.) Cerebro-spinale Formen
Diese gemischte Form findet man am häufigsten. Sie ist klinisch gekennzeichnet durch spastisch-ataktische Störungen, Sehstörungen und Störungen der Blasen-Mastdarmfunktion.

6.) Oligosymptomatische Formen
Unter dieser Bezeichnung werden alle diejenigen Fälle zusammengefaßt, bei denen über lange Zeit nur ein Symptom oder Syndrom beobachtet wird. Bei diesen relativ eintönig verlaufenden Formen ist es jedoch nicht ausgeschlossen, daß in stummen Zonen des Zentralnervensystems weitere Entmarkungsherde bestehen.

Im allgemeinen findet sich selten eine dieser Formen rein. Es kann sich dabei nur um ein zeitweises Überwiegen der einzelnen Prädilektionsstellen handeln. Im Verlaufe der Erkrankung mischen sich in der Regel die verschiedensten Lokalisationen und Symptome.

Mit der Bildung der sklerotischen Herde ist der entzündliche Vorgang im Nervensystem zur Ruhe gekommen. Das Narbenstadium ist erreicht. Die zeitweise geschädigten Achsenzylinder nehmen ihre geregelte Funktion wieder auf. Damit wird auch eine mehr oder weniger weitgehende Remission der klinischen Symptomatik erreicht, wenn auch leichte Reststörungen bestehen bleiben können.
Durch banale Infektionen oder andere körperlichen Anstrengungen, oft aber ohne jeden äußeren Anlaß, kann die Erkrankung wieder aufflackern und ein neuer Schub in Gang kommen. Dann bilden sich weitere Entmarkungsherde und neben einer neuen Symptomatik tritt meist auch die alte mit auf.
Dieser sogenannte schubweise Verlauf ist für die multiple Sklerose typisch.

Mit zunehmender Krankheitsdauer nimmt die Symptomatik und damit die allgemeine Beeinträchtigung des Patienten zu.
Chronisch-progredient verlaufende Fälle lassen deutliche Remissionen der klinischen Ausfälle vermissen. Sie beginnen meist schleichend und im Laufe von Monaten oder Jahren reiht sich ein Symptom an das andere. Der sklerosierende Prozeß kommt offenbar nie völlig zur Ruhe, verläuft aber langsam, unaufhaltsam fortschreitend und weniger dramatisch.

Akut bedrohliche Formen der multiplen Sklerose, die meist apoplektiform einsetzen, führen oft unter Kreislauf- und Atemstörungen sowie Temperaturanstieg innerhalb von Tagen oder Wochen zum Tode. Es bestehen ausgedehnte Herde in Medulla oblongata und Pons mit Hirnnervenausfällen und Störungen der lebenswichtigen vegetativen Zentren.

Die genannten drei Verlaufsformen der multiplen Sklerose können ineinander übergehen.
Die durchschnittliche Dauer der Erkrankung beträgt fünf bis zehn Jahre. Durch die im Laufe dieser Zeit über die weiße aber auch graue Substanz des Nervensystems hinwegflutenden entzündlichen Prozesse werden auch die Achsenzylinder zum Teil irreparabel geschädigt, so daß ihre Funktion gestört ist oder darniederliegt. Das entspricht klinisch bleibenden Ausfällen.
Im sogenannten Endzustand sind die Kranken dann infolge spastischer Lähmungen und erheblicher Koordinationsstörungen ans Bett gefesselt. Interkurrente Krankheiten führen zum Tode.

Dieses traurige Los der von der multiplen Sklerose Befallenen ist mit den heute zur Verfügung stehenden therapeutischen Mitteln nicht abzuwenden. Die Krankheit schreitet unaufhaltsam fort.
Doch scheint sie in vielen Fällen selbst dafür zu sorgen, daß dieses Los leichter getragen werden kann. Mit zunehmender Erkrankung tritt bei der Mehrzahl der Fälle eine leichte Demenz zutage. Die Patienten werden interesselos, vergeßlich und kritiklos. Einsicht und Urteilsfähigkeit sind verringert. Die Patienten sind euphorisch gestimmt und empfinden sie Schwere ihres Krankheitsbildes nicht in vollem Umfang.
In einzelnen Fällen kommen auch depressive Bilder vor. Echte psychotische Erscheinungen sind dagegen selten.
Euphorie und Demenz, die nach PETTE (4) auf Entmarkungen im Frontalhirn zurückzuführen seien, sind zur Zeit beinahe die besten Hilfen für den Patienten, über sein Schicksal hinwegzukommen.

2.) THEORETISCHE GRUNDAUFFASSUNGEN ÜBER DAS ELEKTROENCEPHALOGRAMM BEIM MENSCHEN

Die Elektroencephalographie des Menschen hat sich in ihrer Methodik seit der Entdeckung durch Hans BERGER im Jahre 1924 sehr verfeinert und ist so zu einem wichtigen Hilfsmittel der Neurologie geworden.
Bei Epilepsie und Tumoren ist die bioelektrische Tätigkeit des Gehirns lokal oder diffus gestört. Das ist im Elektronencephalogramm in vielen Fällen sichtbar. Die Korrelationen solcher elektroencephalographischen Befunde mit dem klinischen Befund sind gesichert. Für diese Erkrankungen hat das Hirnstrombild große Aussagefähigkeit, wenn bei seiner Auswertung der klinische Befund berücksichtigt wird.
Aber auch bei vielen anderen Erkrankungen des Gehirns sind Veränderungen im Elektroencephalogramm zu finden. Diagnostisch zu verwerten sind sie jedoch nur bei Kenntnis des klinischen Befundes.

Der Entstehungsort und Entstehungsmechanismus der beim Gesunden in Ruhe zu registrierenden Hirnströme, vorwiegend der alpha- und beta-Rhythmen, ist noch nicht eindeutig geklärt. Beim routinemäßig mit den üblichen Elektroden abgeleiteten Elektroencephalogrammen werden Ganglienzellgruppen in ihrer bioelektrischen Tätigkeit erfaßt. Es ergeben sich dabei die sogenannten Makrorhythmen. Das sind alpha-, beta-, theta- oder delta-Wellen.

Von der einzelnen Ganglienzelle abgeleitete Spannungsschwankungen ergeben die sogenannten Mikrorhythmen. Sie sind der Ausdruck chemischer Vorgänge in der lebenden Zelle.
Je nach Ableitungsort innerhalb der Ganglienzelle finden sich als Mikrorhythmen nach CASPERS (5) und KUGLER (18):

1.) neuronale Spitzenpotentiale,
wenn aus dem Axon oder Zellsoma abgeleitet wird

2.) Synapsenpotentiale der
a) axodendritischen Synapsen
b) axosomatischen Synapsen

3.) Dendritenpotentiale

Nach neueren Untersuchungen sollen am Aufbau der Spontanrhythmen des Elektroencephalogramm die Dendritenpotentiale und die axodendritischen Potentiale beteiligt sein. Eine wichtige Rolle spiele dabei auch das Bestandspotential des Zentralnervensystems.
Nach KORNMÜLLER würden auch die nicht neuronalen Strukturen wie Neuroglia

und Hüllzellen als mögliche Generatoren langsamer Wellen bzw. Modulatoren der Ganglienzellen in Betracht kommen.
Wenn zur Zeit auch noch rege Diskussion über die Generatoren der Makrorhythmen und ihre mögliche extraneurale Beeinflussung besteht, so ist es doch sicher, daß die von der Kopfhaut ableitbaren bioelektrischen Rhythmen aus der Hirnrinde stammen.
Dafür spricht die Tatsache, daß die elektrischen Felder der Generatoren sehr klein sind und Ableitungen in eng benachbarten Gebieten sehr unterschiedliche Rhythmen ergeben. Dieser Unterschied bezieht sich sowohl auf die Frequenz als auch auf die Form der Welle.
Weiterhin gibt es Hinweise dafür, daß das Elektroencephalogramm durch subcorticale Impulszuflüsse moduliert werden kann. Zum Beispiel bestehen zwischen den Spontanrhythmen bestimmter Projektionsfelder und der bioelektrischen Tätigkeit entsprechender Thalamuskerne enge Wechselbeziehungen.
Rhythmusänderungen der Ruhehirnströme im Schlaf und bei sensorischer Reizung geben dafür ein weiteres Beispiel.
Diese hemmende oder fördernde Beeinflussung geht über sogenannte Bezugssysteme, von denen insbesondere die Sinnesbahnen als spezifische Systeme und ein von der Substantia reticularis des Hirnstammes ausgehenden unspezifisches Projektionssystem zu nennen sind.

3.) FRAGESTELLUNG

Bei der multiplen Sklerose kommt es im gesamten Nervensyste zu herförmigem Markscheidenzerfall mit nachfolgender Gliawucherung im geschädigten Gebiet. Bevorzugt finden sich diese Herde in der weißen Substanz, also im Mark des Gehirns.
Aber auch in der Hirnsrinde können sich Entmarkungsherde der dort verlaufenden Neuriten finden. Ebenso finden sich Herde im Hirnstamm, seltener im Thalamus.

Die bioelektrischen Rhythmen entstehen in der Hirnsrinde.
Die Neuriten verbinden Ganglienzellen miteinander und fungieren als Erregungsüberträger von einem Neuron auf das andere. Die von einem Neuriten in eine Zelle einlaufende Erregung führt zu dem synaptischen Potential, das am Aufbau der Hirnströme beteiligt sein soll. Die Markscheide isoliert den Neuriten von der Umgebung. Die Erregung wird deshalb ohne wesentlichen Potentialverlust sehr schnell zur nächsten Ganglienzelle gelangen.
Bei der multiplen Sklerose ist die Markscheide verschiedener Axone an umschriebener Stelle zerstört. Es ist möglich, daß durch diese Lücke in der Isolierung des Neuriten Erregung abfließt und die Erregung weniger schnell weitergeleitet wird. Dies wiederum könnte zur Folge haben, daß das synaptische Potential des Anschlußneurons verändert ist.
Theoretisch wäre es infolge der dargelegten Grundlagen aus drei Gründen möglich, daß das Elektroencephalogramm bei multipler Sklerose Veränderungen zeigt:

1.) Bei Herden in der Hirnrinde, dem Entstehungsort des Elektroencephalogramm, müßte es bei genügender Größe der Plaques zu fokalen Veränderungen im Hirnstrombild kommen.

2.) Bei Herden in subcorticalen Zentren, wie zum Beispiel im Thalamus, aber auch im Bereich der spezifischen und unspezifischen Projektionssysteme, können Veränderungen der Hirnstromkurve erwartet werden.
Es wäre vorstellbar, daß Herde in dem vom Hirnstamm ausgehenden diffusen, unspezifischen Projektionssystem allgemeine, generalisierte Veränderungen im Hirnstrombild hervorrufen. Dagegen könnten Herde im spezifischen sensorischen Projektionssystem elektroencephalographische Veränderungen über den zugehörigen Projektionsfeldern bewirken.

3.) Die Störung der Erregungsleitung im teilweise demyelinisierten Neuriten und die möglicherweise damit verbundene Veränderung des synaptischen Potentials in der Ganglienzelle könnte das Ruhehirnstrombild verändern. Die multiplen, über die gesamte weiße Substanz verteilten Entmarkungsherde würden dann auch die synaptischen Potentiale an vielen Stellen der Hirnrinde verändern, so daß hier ebenfalls nur diffuse, allgemeine Veränderungen im Elektroencephalogramm zu erwarten wären.

Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich mit folgenden Fragen:

a) In welcher Weise ist das Hirnstrombild bei multipler Sklerose bei der routinemäßigen Ableitung verändert?

b) Ergeben sich bei den Veränderungen Korrelationen zu den klinischen Symptomen und dem Verlauf der Erkrankung bis zum Zeitpunkt der Ableitung des Elektroencephalogramm?

c) Bekommt das Elektroencephalogramm für die multiple Sklerose diagnostische Bedeutung?

4.) BISHER VORLIEGENDE FORSCHUNGSERGEBNISSE

Bereits BERGER (3) berichtet 1931, daß er bei einem sehr schweren Fall von multipler Sklerose mit hochgradigen psychischen Veränderungen wie Urteilsschwäche, Merkfähigkeitsstörungen und Euphorie ein pathologisches Elektroencephalogramm gefunden hat. Die Art der Hirnstromveränderungen wird jedoch nicht näher angeführt. Bei anderen Patienten mit multipler Sklerose ohne psychische Störungen sei das Elektroencephalogramm normal gewesen.

GIBBS und GIBBS (13) teilen 1941 mit, daß sie in einigen Multiple-Sklerose-Fällen mit bewiesenen corticalen Störungen verstreute, langsame Wellen fanden, während in vielen schweren Fällen das Hirnstrombild normal war. Eine der drei Ableitungskurven zeigt diese diffuse 7-8 pro Sekunde Zwischenwellen. Die anderen abgebildeten zwei Elektroencephalogramme bieten normale Verhältnisse.

Bei insgesamt sechs Fällen von multipler Sklerose leiteten 1945 FREEMAN und COHN (8) Elektroencephalogramme ab. Vier dieser Patienten wurden auch pneumencephalographiert. Nur bei einem dieser Patienten war in akuter Exacerbation der Krankheit das Hirnstrombild abnorm. Es fanden sich 2-5 pro Sekunde Wellen. Diese langsamen Wellen verschwanden mit Remission des Schubes.
Die Arbeit ist aber vornehmlich dem Interesse pneumencephalographischer Befunde bei multipler Sklerose gewidmet. Die Forscher fanden Dilatationen der Ventrikel und irreguläre Schatten- und Streifenbildung über der Hirnoberfläche. Verlaufskontrollen ergaben Zunahme der Luftschattengröße besonders im dritten Ventrikel. In vier Fällen konnten die Verfasser durch Autopsie narbige Schrumpfung der subcorticalen weißen Substanz nachweisen. Der Cortex erwies sich als unverändert.
Aus diesen Befunden schließen die Autoren, daß bei multipler Sklerose keine corticale Atrophie besteht, sondern daß die im Pneumencephalogramm sichtbaren Schatten und Streifen infolge Herabsinkens des Cortex durch Kontraktion der schrumpfenden weißen Substanz entstehen. Da die Architektur des Cortex erhalten bleibt, bleibt das Elektroencephalogramm normal - so folgerten die Autoren.

Die erste größere Serie von an multipler Sklerose Erkrankten untersuchten HOEFER und GUTTMANN (14) etwa 1948. Sie fanden in 44 % von 107 typischen Multiple-Sklerose-Fällen pathologische Veränderungen im Hirnstrombild. Von diesen hatten 22,5 % focale Zeichen während 21,5 % der Elektroencephalogramme diffuse Abnormitäten zeigten. Die focalen Veränderungen im Hirnstrombild waren zur Hälfte ihres Vorkommens bei Fällen mit Mono- oder Hemiplegie zu finden. Bei 10 der genannten 107 Kranken verschwanden mit Remission der

Erkrankung die Abnormitäten im Elektroencephalogramm.
Infolge der großen Zahl pathologischer Hirnstrombefunde nehmen die Autoren an, daß bei multipler Sklerose auch die graue Substanz befallen ist oder daß die Funktion der corticalen Axone durch Läsion der Tractus in der weißen Substanz gestört ist.

1948 berichtet ZEIFERT (27) über 34 diagnostisch gesicherte Multiple-Sklerose-Fälle, bei denen sich zur Zeit der Hirnstromableitung die Krankheit in Exacerbation befand. Von den 34 Ableitungen waren vier schwer abnorm, elf hatten zusätzlich focale Zeichen und sechs zeigten nur leichte Abnormitäten. Pathologische Elektroencephalogramme fanden sich somit bei 62 % der Erkrankten. 38 % der Patienten hatten normale Hirnstrombilder.
Für multiple Sklerose spezifische elektroencephalographische Befunde ließen sich nicht finden. Die pathologischen Kurven zeigten extrem langsame, abnorm hochfrequente Wellen oder krankhaft zu wertende Spannungsproduktion. In einem Fall fanden sich diffus Spitzen und Spike-wave-Gruppen mit Hochvoltage. Diese Veränderungen traten über dem linken vorderen Quadranten der Hemisphären betont auf. Das Pneumencephalogramm zeigte bei diesem Patienten corticale Atrophie im Bereich der linken motorischen Area.
Anhand von Vergleichen kommen die Autoren weiterhin zu dem Schluß, daß die Hirnstromveränderungen eine größere Korrelation zum akuten Stadium einer multiplen Sklerose haben als der pathologische Ausfall der Goldsol-Kurve im Liquor.

JASPER, BICKFORD und MAGNUS (15) fanden bei 47 Patienten in 7 von 8 Fällen mit akuter Exacerbation, bei 10 von 17 Patienten während einer subakuten Phase und bei 8 von 22 Patienten während Remission definitive Abnormitäten. Eine gewisse Zahl der Patienten zeigte focal langsame Wellen.

Keiner der Forscher fand eine Übereinstimmung zwischen Symptomverteilung und Hirnstromveränderung. Nach Meinung der Autoren reflektiert das pathologische Hirnstrombild im akuten Stadium eine generalisierte Reaktion des Gehirns auf einen lokalen pathologischen Prozeß.

Eine sehr umfangreiche und ausführliche Arbeit über EEG-Untersuchungen bei multipler Sklerose liegt vor von FUGLSANG-FREDERIKSEN und THYGESEN (9, 10). Sie untersuchten 74 Fälle und beobachteten sie über einen Zeitraum von etwa neun Monaten. Bei 64 dieser Fälle wurden mehr als ein Elektroencephalogramm abgeleitet. Insgesamt werteten die Autoren 203 Hirnstrombilder aus. Elektroencephalographische Abnormitäten fanden sich bei 3/4 der Patienten mit einer Ableitung und bei 4/5 der Patienten, die wiederholt untersucht wurden.

Leichte bis mäßige Dysrhythmie kam vor in 63 % der Fälle, focales Überwiegen dieser Dysrhythmie bei 2/3 dieser Patienten. Die Schwere der Veränderungen wechselte im Verlauf der Beobachtungszeit in 73 % der Patienten und bildete sich in 15 % völlig zurück. Phasenumkehr fand sich bei 47 % der Patienten.

Nach Ansicht der Autoren haben die Hirnstrombefunde keine Beziehung zu Alter, Grad oder Dauer der Erkrankung, aber eine Beziehung zur Krankheitsaktivität. Mit zunehmender Krankheitsaktivität fiel im Verlaufe der Beobachtungszeit die Zahl der normalen Elektroencephalogramme von 30 % auf 6 %, das Vorkommen von Dysrhythmien nahm von 50 % auf 75 % zu und die Phasenumkehr erhöhte sich von 40 % auf 64 %.
Klinisch manifeste Hirnstammaktivität zeigte sich bei etwa der Hälfte der Patienten und war nahezu immer im Elektroencephalogramm erkennbar, oft in-form von Phasenumkehr. Occipitales Überwiegen der Hirnstromabnormitäten fand sich bei rund 70 % der Patienten mit klinisch manifestem Befallensein der Medulla oblongata und der Pons. Diese occipitale Dominanz zeigt nach Ansicht der Autoren an, daß eine generalisierte cerebrale Reaktion auf eine Störung der gemeinsamen Blutversorgung vorliegt. Die hirnelektrischen Veränderungen beruhen wahrscheinlich auf subcortikalen sklerotischen Plaques, die direkt die Projektionsfasern schädigen oder eine anoxische Ischämie verursachen. Abgesehen von Fällen mit klinisch isolierter medullärer Symptomatik kann nach Ansicht der Verfasser dem Elektroencephalogramm keine diagnostische Signifikanz zugeschrieben werden.

Das gleiche Material verwendeten die Autoren zu einer elektroencephalographischen Studie über Anfälle und psychopathologische Veränderungen bei multipler Sklerose (11).
Im Laufe der neunmonatigen Beobachtungszeit traten bei 8 der 74 Patienten Formen klinischer Anfälle auf. Bei keinem dieser Fälle fanden sich in der Familienanamnese Anfälle. Bei 4 Patienten bestanden die Anfälle während des ganzen Krankheitsverlaufes. Verschiedene Anfallsarten wechselten bei ein und demselben Kranken. Vier Patienten hatten synkopale Anfälle, bei einem Kranken traten Petit-Mal-Anfälle auf. Zwei Patienten litten an sogenannten Urinationsanfällen, wobei es plötzlich zu spontanem Urinabgang kam, zwei weitere zeigten focale Iktus und ein Patient bot generalisierte Anfälle mit focalem Überwiegen.
Nur einer dieser Fälle hatte ein normales Hirnstrombild. In drei Fällen fand sich mäßige und in weiteren drei Fällen starke, generalisierte Dysrhythmie. Ein Patient bot im Hirnstrombild Phasenumkehr.

Als psychopathologische Phänomene fanden die Forscher bei 74 Patienten mit multipler Sklerose vorwiegend Demenz und affektive Abnormität. Nur bei zwei

Patienten zeigten sich psychotische Symptome. Von den 23 mehr oder weniger dementen Kranken zeigte das Elektroencephalogramm bei 17 Fällen Dysrhythmie und bei 11 Fällen Phasenumkehr. Von 38 Fällen mit affektiven Störungen boten 17 Patienten Dysrhythmie und 19 Patienten Phasenumkehr im Hirnstrombild.
Die Forscher kommen zu dem Schluß, daß die intellektuelle Störung oft mit Dysrhythmie im Hirnstrombild korreliert ist. Affektive Veränderungen scheinen dagegen nicht sicher im Elektroencephalogramm sichtbar zu werden.

Die beiden psychotischen Multiple-Sklerose-Kranken zeigten im bioelektrischen Befund schwere Dysrhythmie und unregelmäßige Ausbrüche hochgespannter und abnormal niedrig gespannter Wellen. Die Schwere der EEG-Veränderungen schwankte mit dem klinischen Verlauf der Psychose.
Bindende Schlüsse werden aus den Ergebnissen nicht gezogen.

WILLIAMS, NOSIK und HUNTER (26) fanden 1952 unter 300 bis 400 Patienten mit multipler Sklerose vier Fälle mit Anfällen. Drei von diesen zeigten eine focale Veränderung im Hirnstrombild. Die Verfasser stellten fest, daß bei Multiple-Sklerose-Kranken Anfaälle in der Mehrzahl erst im dritten bis fünften Lebensjahrzehnt auftreten. Zu diesem Zeitpunkt ist das Auftreten genuiner Epilepsie sehr selten. Es handelt sich bei den genannten Fällen und ihren Anfällen wohl um Symptome der multiplen Sklerose.

LINDSTROM (20) berichtet 1953 über einen Fall von multipler Sklerose mit typischen klinischen Symptomen und Lähmung der linken Extremitäten. Im Hirnstrombild des Patienten zeigte sich rechts fronto-parietal ein Fokus langsamer Wellen. Im Pneumencephalogramm stellte sich eine Verdrängung der Seitenventrikel nach links dar. Mit Remission der klinischen Zeichen verschwand auch der Herd im Elektroencephalogramm.

SCHEINBERG, BLACKBURN, KAIM und STENGER (24) verglichen 1953 bei 12 Patienten mit multipler Sklerose und psychischen Veränderungen den klinischen Befund mit dem Hirnstrombild und den Ergebnissen des Rorschach-Tests. Sie fanden das Elektroencephalogramm nur in fünf der zwölf Fälle verändert. Die Abnormitäten korrelierten nicht mit den Symptomen der Patienten, jedoch mit der Exacerbation der Krankheit.
Die Autoren bemerkten, daß der Rorschach-Test zur Auffindung allgemeiner organischer Störungen empfindlicher sei als das Elektroencephalogramm.

1958 berichten CHAVANY und MESSIMY (7) über einen Fall von rezidivierender Hemiplegie bei multipler Sklerose. Diese rechtsseitige Halbseitenlähmung hatte innerhalb von sieben Jahren als einziges Symptom während der Schübe bestanden. Gelegentlich nur war es mit Aphasie verbunden und im dritten

Krankheitsjahr war es einmal zu leichten Sehstörungen gekommen. Das Elektroencephalogramm zeigte links über hinteren und mittleren Großhirnabschnitten Deltawellen. Im Carotisangiogramm war die Arteria cerebri media angehoben. Die Operation ergab links parieto-occipital einen sklerotischen Plaque von 1 cm mal 1 cm Größe. Die histologische Untersuchung bestätigte die Diagnose einer multiplen Sklerose.

Nach FUNKHOUSER und NAGLER (12) sollen EEG-Veränderungen bei multipler Sklerose gewöhnlich fehlen.

ANGELERI und MIRONI (1) berichten 1959 über 153 Krankheitsfälle. Sie fanden in 47,2 % das Elektroencephalogramm normal und in 52,8 % ein pathologisches Hirnstrombild. 60 % der pathologischen Hirnstrombilder wiesen theta-Wellen auf, bei 25 % fanden sich delta-Wellen und bei 40 % abnorm schnelle Frequenzen. Diese Störungen der Hirnstromkurve fanden die Forscher besonders in akuten Krankheitsschüben. Eine Korrelation mit den klinischen Symptomen ließ sich nicht finden.

BAERTSCHI-ROCHOIX und BUCHS (2) berichteten 1960 auf der gemeinsamen Tagung der Schweizerischen neurologischen Gesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in Zürich über 50 Fälle von multipler Sklerose, die sie zwei bis zehn Jahre lang beobachteten. Sie stellten durch ihre Untersuchungen fest, daß die Symptome selbst weniger als vielmehr die Schnelligkeit der Symptombildung das Elektroencephalogramm beeinflussen. Zur Zeit der Remission eines Schubes oder bei stationären Fällen sei das Hirnstrombild meist normal.

Eine letzte, ausführliche Arbeit liegt von SPUNDA (25) vor. Bei 189 Kranken, von denen ein Hirnstrombild abgeleitet wurde, fand der Verfasser in 46 % pathologische Veränderungen im Elektroencephalogramm. Etwa die Hälfte dieser abnormen Hirnstrombilder lieferten die cerebralen und cerebro-spinalen Formen der Multiple-Sklerose-Fälle. Bei Patienten mit vorwiegender Beteiligung des Kleinhirns und Hirnstammes war das Elektroencephalogramm zu 48 % abnorm.

Im Schubrezidiv fand sich eher ein pathologisches Kurvenbild als bei ersten Schub der Erkrankung.
Als Veränderungen fanden sich mehr langsame als schnelle Wellen. Unter den langsamen Wellen waren die theta-Potentiale vor den delta-Wellen dominierend. Gruppiertes Auftreten der langsamen Wellen und beta-Tätigkeit zeigte sich besonders bei chronisch-progredienten Formen der multiplen Sklerose.
Zwischen psychischen Veränderungen bei multipler Sklerose und elektroencephalographischen Abnormitäten fand der Forscher keine Korrelation.

Zusammenfassung: 16 Arbeiten haben mir vorgelegen, die sich mehr oder weniger umschrieben mit der Frage der elektroencephalographischen Veränderungen bei multipler Sklerose beschäftigt haben. Alle Autoren, die eine größere Serie Multiple-Sklerose-Kranker daraufhin untersucht haben, fanden bioelektrische Abnormitäten vor allem inform diffus verteilter oder lokalisierter langsamer Wellen in einem Prozentsatz von 44 % bis 75 %.

Die Verfasser stellten fest, daß keine Korrelation zwischen klinischen Symptomen und elektroencephalographischen Veränderungen bestand. Ausgenommen bei den Fällen mit corticalen Störungen. Bei ihnen fanden sich häufig focale Veränderungen im Elektroencephalogramm.
Den Arbeiten ist weiterhin zu entnehmen, daß eher eine Korrelation der Abnormitäten zur Krankheitsaktivität besteht als zu Remissionsstadien.
Die bisher gefundenen elektroencephalographischen Veränderungen sind nicht spezifisch für multiple Sklerose, so daß aus dem Hirnstrombild die Diagnose multiple Sklerose nicht gestellt werden konnte.

5.) EIGENE UNTERSUCHUNGEN

a.) Material und Methode:

In den Jahren 1950 bis einschließlich Anfang 1963 wurden an der Universitäts-Nervenklinik Tübingen 664 Patienten wegen multipler Sklerose untersucht und behandelt. Die Krankengeschichten all dieser haben mir vorgelegen. Unter Ausschluß derjenigen Fälle, bei denen kein Hirnstrombild abgeleitet worden war und der Patienten, die diagnostische Unsicherheiten aufwiesen, verblieben mir zu der vorliegenden Untersuchung 192 Patienten mit sicherer multipler Sklerose. Bei jedem dieser Kranken wurden im Laufe der klinischen Beobachtungen ein oder mehrere Hirnstrombilder abgeleitet.
Von den 192 Multiple-Sklerose-Kranken waren 56 Männer und 236 Frauen, ihr Verhältnis ist also 1 : 2,43.

In Tabelle 1 ist die Verteilung der Patienten in verschiedene Altersgruppen zur Zeit der Ersterkrankung an multipler Sklerose dargestellt.

Alter z. Zt. der Ersterkrankung	Anzahl der Patienten
unter 20 Jahre	22
21 - 30 Jahre	75
31 - 40 Jahre	51
über 40 Jahre	42
über 60 Jahre	2
Gesamt	192

Tab. 1: Verteilung der Pat. nach Alter z. Zt der Ersterkrankung

Es zeigt sich, daß die Mehrzahl der Patienten zwischen dem zwanzigsten und vierzigsten Lebensjahr erkrankte. 42 Kranke dieser Statistik wurden erst jenseits des vierten Lebensjahrzehntes erstmals von multipler Sklerose befallen und zwei Patienten sogar erst nach dem sechzigsten Lebensjahr. Diese relativ große Zahl von spät Ersterkrankten in dieser Untersuchungsreihe hat wohl ihre Ursache darin, daß gerade bei diesen Patienten aus differentialdiagnostischen Erwägungen

gegenüber Durchblutungsstörungen oder Tumoren die elektroencephalographische Untersuchung erfolgte. Der Verlauf der Erkrankung sicherte aber dann bei diesen Fällen eine multiple Sklerose.
Auch bei den übrigen Patienten waren meist differentialdiagnostische Fragen der Anlaß zu einer Hirnstromableitung.

Von den 192 Multiple-Sklerose-Kranken wurden insgesamt 225 Elektroencephalogramme abgeleitet. Bei 164 Patienten war je einmal, bei 24 Patienten je zweimal, bei 3 Kranken je dreimal und bei einer Frau viermal eine bioelektrische Untersuchung des Gehirns vorgenommen worden.
Neunzehn dieser Mehrfach-Hirnstrombilder stellten nur eine Kontrolle der ersten elektroencephalographischen Befunde dar und deckten sich mit diesen, so daß sie in der folgenden Statistik nicht mehr berücksichtigt werden.
Für die Untersuchung der elektroencephalographischen Befunde bei multipler Sklerose wurden von den 192 Patienten 206 Hirnstrombilder verwendet. Von 12 Patienten waren zur Zeit zweier verschiedener Krankheitsschübe je eine bioelektrische Untersuchung des Gehirns durchgeführt worden. Bei einer Patientin liegen drei Hirnstrombilder aus unterschiedlichen Krankheitszeiten vor.

Tabelle 2 gibt die Verteilung der Patienten nach Altersgruppen zur Zeit der Ableitung der Elektroencephalogramme wieder:

Alter z.Zt. der EEG - Ableitung	Anzahl der Patienten
unter 20 Jahre	15
21 - 30 Jahre	45
31 - 40 Jahre	63
über 40 Jahre	79
über 60 Jahre	4
Gesamt	206

Tab. 2: Verteilung der Pat. nach Alter z. Zt. der EEG-Ableitung.

Hier zeigt sich, daß eine relativ große Zahl der Patienten, nämlich 79, zur Zeit der Ableitung des Hirnstrombildes über vierzig Jahre alt waren. 108 Kranke waren zwischen 21 und 40 Jahre alt.

Die Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Verteilung der Kranken hinsichtlich ihrer Krankheitsdauer in Jahren, gerechnet von der Ersterkrankung bis zum Zeitpunkt der elektroencephalographischen Untersuchung.

Dauer der Erkrankung in Jahren	Anzahl der Patienten
weniger als 2 Jahre	72
2 - 5 Jahre	65
6 - 10 Jahre	37
11 - 20 Jahre	27
mehr als 20 Jahre	5
Gesamt	206

Tab. 3: Verteilung der Patienten nach Dauer der Erkrankung bis zum Zeitpunkt der EEG-Ableitung.

Hier dominiert die Krankheitsdauer von weniger als zwei Jahren nur gering über die Gruppe einer Krankheitsdauer von zwei bis fünf Jahren, so daß der Großteil des hier verwendeten Krankengutes nicht länger als fünf Jahre an multipler Sklerose erkrankt war bis zum Zeitpunkt der Hirnstromableitung.

Dem entspricht auch die Gruppierung nach Anzahl der bis zur bioelektrischen Untersuchung durchgemachten Krankheitsschübe.
Wie die Tabelle 4 zeigt, liegt die Häufung der Patientenzahl in der Gruppe mit dem zweiten und dritten Schub.

Anzahl der Schübe	Anzahl der Patienten
chron.-progredient	39
1. Schub	42
2. und 3. Schub	92
4. und 5. Schub	29
mehr als 5 Schübe	4
Gesamt	206

Tab. 4: Verteilung der Pat. nach Zahl der durchgemachten Schübe bis zu EEG-Ableitung.

Die von den 192 Patienten erhaltenen 206 Elektroencephalogramme wurden zum Teil mit einem Acht-Kanal, zum anderen Teil mit einem 16-Kanal-Direktschreiber abgeleitet. Die Registrierung der Hirnströme erfolgte jeweils sowohl uni- als auch bipolar. Bei jeder Ableitung wurde eine über drei Minuten dauernde Hyperventilation durchgeführt und der Patient anschließend mindestens zwei Minuten lang in der sogenannten Nachperiode elektroencephalographisch beobachtet.

Die Auswertung der Elektroencephalogramme erfolgte unter Kenntnis des klinischen Befundes und der differentialdiagnostischen Fragen. Die Befunde waren für den Kliniker bestimmt.
Die vorliegenden elektroencephalographischen Befunde werden eingeteilt in:

1.) normale Hirnstrombilder
Nach JUNG werden hierzu die vier Normvarianten des Elektroencephalogramm gezählt: alpha-EEG, beta-EEG, flaches EEG und unregelmäßiges EEG.

2.) Grenzbefund-Hirnstrombilder
Sie werden in der folgenden Statistik zu den normalen Elektroencephalogrammen gezählt.

3.) Allgemeinveränderte Hirnstrombilder
Je nach Schwere und Ausmaß der theta- und delta-Wellentätigkeit wird das Bild weiter unterteilt in leicht, mäßig oder stark allgemeinverändert.

4.) Frequenzlabiles Hirnstrombild

5.) Hirnstrombilder mit herdförmigen Veränderungen
Unter den vorliegenden Elektroencephalogrammen fanden sich theta-Wellen-, Delta-Wellen- und alpha-Wellenreduktions-Herde.

6.) Paroxysmale Dysrhythmie

7.) Hirnstrombilder mit Krampfpotentialen
Es fanden sich Krampfspitzen und steile Wellen.

8.) Hirnstrombilder mit hoher, steiler beta-Aktivität.

Die Ergebnisse der 206 elektroencephalographischen Ableitungen sind in Tabelle 5 dargestellt. Dabei werden die Grenzbefunde zu den normalen Hirnstrombildern gezählt.
In neun der abgeleiteten Elektroencephalogramme fanden sich zwei Abnormitäten gleichzeitig, die in der folgenden Aufstellung über die Verteilung der elektroencephalographischen Befunde gesondert vermerkt sind, so daß sich bei den 206 Hirnstrombildern 215 Befunde ergeben.

Wie die Tabelle 5 zeigt, waren von den 215 elektroencephalographischen Befunden bei 192 Multiple-Sklerose-Kranken 60 % normal und 40 % pathologisch. Innerhalb der abnormen Hirnstrombilder überwiegen mit 49,4 % die Allgemeinveränderungen. Herdförmige Abnormität fand sich in 21,1 % und Frequenzlabilität in 17,6 % der pathologischen Befunde.

Art der Hirnstrombefunde		Anzahl
I	normal	130 = 60 %
	alpha-EEG	104
	beta-EEG	1
	flache EEG	11
	unregelm. EEG	7
	Grenzbefund-EEG	7
II	abnorm	85 = 40 %
1.	allgemeinverändert	42
	leicht	(18)
	mäßig	(19)
	stark	(5)
2.	Fokus	19
	theta-wellen-Fokus	(13)
	delta-wellen-Fokus	(3)
	alpha-Reduktionsherd	(3)
3.	Frequenzlabilität	15
4.	Paroxysmale Dysrhythmie	3
5.	Krampfpotentiale	2
	Krampfspitzen	(1)
	steile Wellen	(1)
6.	Hohe beta-Aktivität	4

Tab. 5: Ergebnisse aus 206 EEG-Ableitungen mit 215 Befunden.

b.) Vergleich der 215 erhaltenen elektroencephalographischen Befunde mit den klinischen Symptomen der Patienten und dem Verlauf der Erkrankung

In Tabelle 6 ist die Relation zwischen Alter der Patienten zur Zeit der Hirnstromableitung und der Art der elektroencephalographischen Veränderungen dargelegt. Es ergibt sich eine Häufung der pathologischen Hirnstrombilder in der Altersgruppe von 21 bis 30 Jahren. Vorherrschend sind hier etwa zur Hälfte der pathologischen Befunde die Allgemeinveränderungen.

Ein Vergleich zwischen Anzahl der durchgemachten Krankheitsschübe und den elektroencephalographischen Befunden in Tabelle 7 gibt eine Häufung pathologischer Befunde zur Zeit der zweiten und dritten Schübe gegenüber Fällen mit mehreren Krankheitsschüben oder Fällen mit chronisch-progredientem Verlauf. Wiederum etwa zur Hälfte der pathologischen EEG-Veränderungen finden sich die Allgemeinveränderungen im Hirnstrombild. Herdförmige Störungen liegen in etwa einem Viertel der Abnormitäten bei Hirnstromableitungen zur Zeit des zweiten und dritten Schubes vor.

Alter der Patienten	EEG-Befund							
	normal	abnorm	all.-veränd.	Fokus	frequ. labil	parox Dysrh.	Krampfpot.	steile beta
unter 20 J.	10	5:	3	-	1	-	-	1
21 - 30 J.	20	26:	12	7	6	1	-	-
31 - 40 J.	44	23:	14	3	3	1	1	1
über 40 J.	41	24:	12	7	2	1	1	1
über 50 J.	15	7:	1	2	3	-	-	1
Gesamt	130	85:	42	19	15	3	2	4

Tab. 6: Verteilung der EEG-Befunde auf die versch. Altersgruppen z.Zt. der EEG-Ableitung.

Anzahl der Schübe	EEG-Befund							
	normal	abnorm	all.-veränd.	Fokus	frequ labil	Krampfpot.	parox. Dysrh.	steile beta-wellen
chron.-progr.	28	16:	5	4	6	-	-	1
1. Schub	30	15:	11	1	-	1	1	1
2. und 3. Sch.	49	44:	22	13	7	-	2	-
4. und 5. Sch.	19	10:	4	1	2	1	-	2
mehr als 5 Sch.	4	-	-	-	-	-	-	-

Tab. 7: Verteilung der EEG-Befunde auf die bis z. Zt. der EEG-Ableitung durchgemachten Krankheitsschübe. (Sch = Schub).

Werden die elektroencephalographischen Befunde mit der Dauer der Erkrankung bis zur Hirnstromableitung verglichen, wie das in Tabelle 8 geschehen ist, so zeigen sich in der Gruppe der Befunde, die von Patienten mit einer Krankheitszeit von zwei bis fünf Jahren erhalten wurden die meisten pathologischen Veränderungen. Von 71 Hirnstrombefunden dieser Gruppe waren 36 pathologisch. Davon wiederum zeigten 50 % Allgemeinveränderungen und 25 % focale Störungen.

Dauer der Erkrankung	EEG-Befund							
	normal	abnorm	allg.-veränd.	Fokus	frequ-labil	parox. Dysrh.	Krampf-pot.	steile beta-wellen
weniger als 2 J.	44	31:	17	6	4	1	1	2
2 - 5 J.	35	36:	18	9	7	1	1	-
6 - 10 J.	26	11:	6	2	1	1	-	1
11 - 20 J.	22	5:	1	2	1	-	-	1
über 20 J.	3	2:	-	-	2	-	-	-
Gesamt	130	85:	42	19	15	3	2	4

Tab. 8: Relation der abnormen EEG zur Dauer der Erkrankung in Jahren bis zur EEG-Ableitung.

In den folgenden Aufstellungen werden die klinischen Symptome zu den gefundenen elektroencephalographischen Veränderungen in Relation gesetzt. Es wurde dabei so vorgegangen, daß in den Rubriken jeweils nur einzelne Symptome oder Symptomgruppen, die auf eine bestimmte Lokalisation hinweisen, berücksichtigt wurden. Es sei hier darauf hingewiesen, daß bei allen Patienten zu jeder Ableitungszeit die verschiedensten Symptome bestanden.
Von 20 Hirnstrombefunden, die bei Patienten mit akuter Neuritis nervi optici erhalten wurden, waren 16 abnorm und 4 normal. Das sind 80 % pathologische Befunde. Vorherrschend sind dabei wieder die Allgemeinveränderungen.
Bei 60 elektroencephalographischen Befunden von Kranken mit abgeklungener Neuritis nervi optici und nachweisbarer temporaler Abblassung der Papille fanden sich nur in 36,6 % pathologische Veränderungen, vorwiegend allgemeine Störungen. (s.Tab. 9).

Befall des n.opticus	EEG-Befund							
	normal	abnorm	all.-veränd.	Fokus	frequlabil	parox. Dysrh.	Krampfpot.	steile betawellen
akut	4	16:	10	3	1	1	1	-
abgeheilt	38	22:	11	6	3	-	1	1

Tab. 9: Akuter und abgeheilter Befall des n.opticus in Relation zu den EEG-Befunden.

Die Relation zwischen Hirnnervensymptomen und Hirnstrombefund wird in Tabelle 10 dargestellt. Die Einteilung der Hirnnervenausfälle geschah nach dem Sitz ihrer Ursprungskerne, so daß bei Ausfall der Hirnnerven 5 bis einschließlich 8 eine Ponsaffektion, bei Befall der Hirnnerven 3 und 4 eine Mittelhirnstörung und bei krankhaften Veränderungen der Cerebralnerven 9 bis einschließlich 12 eine Beteiligung der Medulla oblongata angenommen wurde.
Bei 125 Hirnstrombefunden von Patienten mit Ponsbeteiligung ergaben sich in 48 % pathologische Abweichungen. Innerhalb dieser Abnormitäten herrschten mit 55 % die Allgemeinveränderungen vor. Herdförmige Störungen bestanden zu 20 % der abnormen elektroencephalographischen Befunde.

26 bioelektrische Befunde liegen von Fällen mit Mittelhirnbeteiligung vor. Hier fanden sich in 42,3 % Abnormitäten. Allgemeine Störungen und fokale Veränderungen des Hirnstrombildes sind dabei etwa zu gleichen Teilen beteiligt.

Von 37 elektroencephalographischen Befunden bei Multiple-Sklerose-Kranken mit Beteiligung der Medulla oblongata ergaben sich in 48,6 % pathologische Veränderungen. Wieder waren dabei zur Hälfte die Elektroencephalogramme allgemeinverändert. Zu einem Drittel zeigten sie herdförmige Abnormität.

Symptome von Seiten	EEG-Befund							
	normal	abnorm	allg.-veränd.	Fokus	frequ-labil	parox-Dysrh.	Krampf-pot.	steile beta-wellen
der Pons	65	60:	33	12	10	1	-	4
des Mittelhirns	15	11:	4	3	3	-	-	1
der Med.oblong.	19	18:	9	6	2	-	-	1

Tab. 10: Relation der EEG-Befunde zu den Hirnnervenausfällen, angegeben nach der Lokalisation ihrer Ursprungskerne.

Bei Patienten mit Kleinhirnsymptomatik wurden insgesamt 152 elektroencephalographische Befunde erhalten. Ihre Verteilung nach Art der Abnormität ist in Tabelle 11 wiedergegeben. Es finden sich zu 41,4 % pathologische Hirnstromkurven. Überwiegend sind dabei ebenfalls die Allgemeinveränderungen in den pathologischen Befunden.

Hirnrindensymptome wie Jackson-Anfälle, Temporallappenanfälle fanden sich bei drei Patienten. Bei allen diesen war das Elektroencephalogramm pathologisch verändert und zeigte herdförmige Abnormität.
Fünf Hirnstrombefunde von Erkrankten mit Thalamusaffektion wie Zwangsweinen, Zwangslachen und Zwangshaltung ergaben in zwei Fällen keine Abnormität, in zwei weiteren Befunden waren Allgemeinveränderungen des Hirnstrombildes nachweisbar und in einem Elektroencephalogramm zeigte sich hohe, steile beta-Aktivität. (s.Tabb. 11).

Symptome	EEG-Befund							
	normal	abnorm	allg.-veränd.	Fokus	frequ-labil	parox-Dysrh.	Krampf-pot.	steile beta-wellen
Kleinhirn	89	63:	32	15	12	1	1	2
Hirnrinde	-	3:	-	3	-	-	-	-
Thalamus	2	3:	2	-	-	-	-	1

Tab. 11: Relation der Kleinhirnsymptome, Hirnrindensymptome und Thalamusaffektionen zu den EEG-Befunden.

Über die Relation zwischen psychischen Veränderungen bei Patienten mit multipler Sklerose und den dabei gefundenen elektroencephalographischen Veränderungen gibt die Tabelle 12 Auskunft.

Psychische Symptome	EEG-Befund							
	normal	abnorm	allg.-veränd.	Fokus	frequ-labil	parox-labil	Krampf-pot.	steile beta-wellen
Euphorie	37	26:	14	7	5	-	-	-
Depressiv	11	5:	1	1	2	-	-	1
Affektlabil	14	15:	8	3	2	1	1	-
Psychose	1	-	-	-	-	-	-	-

Tab. 12: gibt die Relation der psychischen Veränderungen bei multipler Sklerose zu den EEG-Befunden wieder.

Bei 29 Hirnstrombefunden von affektlabilen Multiple-Sklerose-Kranken hatten 15, das sind 51,7 %, Abnormitäten. 41,2 % pathologische Elektroencephalogramme fanden sich von den insgesamt 63 bioelektrischen Hirnbefunden euphorischer Kranker.

Bei dem Vergleich der Liquorbefunde der an multipler Sklerose Erkrankten mit den Ergebnissen der Hirnstromkurve zeigten sich bei einer Zellzahlerhöhung über 50/3, bei Globulinvermehrung über 10 mg% und einem Eiweißquotienten über 1,0 relativ mehr pathologische Hirnstrombefunde als bei geringeren Liquorveränderungen. (s. Tab. 13).

Liquor veränderungen	normal	abnorm	EEG-Befund allg.-veränd.	Fokus	frequlabil.	parox. Dysrh.	Krampfpot.	steile betawellen
mehr als 10/3 Zellen	40	23:	14	5	3	-	-	1
mehr als 50/3 Zellen	11	9:	3	4	2	-	-	-
mehr als 10mg% Globul.	64	38:	14	10	10	2	1	1
EQ über 0,5	44	21:	11	4	6	-	-	-
EQ über 1,0	23	19:	5	7	3	2	1	1

Tab. 13: zeigt die Vergleiche zwischen den einzelnen Liquorveränderungen und den erhaltenen EEG-Befunden.

Die in 15 elektroencephalographischen Befunden festgestellte Frequenzlabilität fand sich am häufigsten bei Patienten mit Ponsbeteiligung, Kleinhirnsymptomen sowie einem höheren Eiweißgehalt als 10 mg% im Liquor der Patienten.

Die Anzahl der übrigen Hirnstromveränderungen, wie paroxysmale Dysrhythmie, Krampfpotentiale und hohe, steile beta-Aktivität ist in dieser Statistik sehr klein. Ihre Verteilung in Relation zu den einzelnen Symptomen ist uncharakteristisch, so daß von Erwägungen über eine mögliche Korrelation abgesehen werden muß.

6.) BESPRECHUNG

Es wurden 206 Elektroencephalogramme von 192 Multiple-Sklerose-Kranken abgeleitet. Neun dieser Hirnstrombilder zeigten zwei verschiedene elektroencephalographische Befunde, so daß insgesamt 215 bioelektrische Befunde von den Patienten zur Auswertung kamen. Von diesen 215 elektroencephalographischen Befunden waren 60 % normal und 40 % abnorm.

Unter den pathologischen Befunden überwogen mit 49,4 % die allgemeinen unspezifischen Veränderungen. In 21,1 % wurde ein Herd registriert. Die übrigen abnormen Befunde bestanden in Frequenzlabilität, paroxysmaler Dysrhythmie, Krampfpotentialen und hoher, steiler beta-Aktivität.
Dieser Prozentsatz an pathologischen Hirnstrombefunden bei Multiple-Sklerose-Kranken stimmt etwa mit den Ergebnissen, die in der Literaturübersicht mitgeteilt sind, überein.

Die Auswertung des vorliegenden Materials zeigt eine Reihe von Besonderheiten, die in dieser Form bisher von den anderen Untersuchern, die sich mit der gleichen Frage beschäftigt haben, nicht hervorgehoben worden sind.

Aus der Relation der elektroencephalographischen Befunde zu den klinischen Symptomen und dem Verlauf der Erkrankung bis zum Zeitpunkt der Ableitung des Hirnstrombildes, die in dieser Zusammenstellung untersucht wurde, geht folgendes hervor:

Im Schubrezidiv einer multiplen Sklerose fanden sich mehr pathologische Hirnstrombilder als bei Patienten im ersten Krankheitsschub, bei chronisch-progredienten Fällen oder Kranken mit mehr als drei Schüben. Diesem Befund entspricht auch die Häufung abnormer Elektroencephalogramme bei den Kranken, die seit zwei bis fünf Jahren an multipler Sklerose leiden.
Deutliche Häufung der Zahl pathologischer Hirnstrombefunde lag außerdem vor bei Kranken mit Befall der Pons und der Medulla oblongata, also dem klinischen Ausfall der Hirnnerven fünf bis zwölf. Hier fanden sich in der vorliegenden Untersuchung jeweils um 50 % abnorme elektroencephalographische Befunde, wobei wieder die unspezifischen Allgemeinveränderungen überwogen. Bei Ponsaffektionen lag jedoch zehnmal von insgesamt 125 Hirnstrombildern Frequenzlabilität vor.
Das Vorherrschen der Allgemeinveränderungen und der ebenso diffus verteilten Frequenzlabilität bei Kranken mit überwiegender Hirnbeteiligung deutet auf die Beteiligung des gesamten Zentralnervensystems bei der Erkrankung "multiple Sklerose" hin. Diese Beteiligung könnte in den Fällen von vorherrschender Pons-

und Medulla-oblongata-Affektion durch das diffuse, unspezifische Projektionssystem bewirkt sein, das die bioelektrische Tätigkeit der Hirnrinde beeinflußt. Es könnte aber auch eine unmittelbare Beteiligung weiter Teile des Zentralnervensystems an dem entzündlichen Entmarkungsvorgang vorliegen. In beiden Fällen ist anzunehmen, daß die Tätigkeit des gesamten Zentralnervensystems gestört ist.
Dabei zeigt sich diese gestörte Tätigkeit weniger klinisch als elektroencephalographisch. Auch bei dem hohen Prozentsatz, 80 %, pathologischer Hirnstrombilder bei akut entzündlichem Befall des Nervus opticus, vorwiegend Allgemeinveränderungen, ist zu entnehmen, daß die allgemeine Beteiligung des Zentralnervensystems häufig ist.

Nur 5 der 192 Patienten hatten klinisch Thalamussymptome. Bei 2 dieser Patienten war das Elektroencephalogramm normal. Einmal fand sich hohe, steile beta-Tätigkeit, die übrigen zwei Fälle zeigten im Hirnstrombild unspezifische Allgemeinveränderungen. In Anbetracht der geringen Patientenzahl ist eine Aussage über Korrelationen im Elektroencephalogramm nicht möglich.

Obwohl auch die Zahl der Patienten mit Hirnrindensymptomen in der vorliegenden Statistik mit 3 klein ist, ergab sich insofern eine gewisse Korrelation zum pathologischen Hirnstrombild, als sich bei all den drei Fällen focale Veränderungen im bioelektrischen Befund nachweisen ließen.
Ein Vergleich zwischen Liquorveränderungen bei multipler Sklerose und den abgeleiteten Hirnstrombildern ergab die meisten pathologischen Veränderungen im Elektroencephalogramm bei Fällen mit Globulinvermehrung über 10 mg%, Zellwerten über 50/3 und einem Eiweißquotienten über 1,0. Bei geringer ausgeprägten Liquorveränderungen war auch die Zahl der pathologischen Hirnstrombilder geringer. Wieder überwogen hier die unspezifischen Allgemeinveränderungen unter den abnormen elektroencephalographischen Befunden.

Zurückkommend auf die Fragestellung dieser Arbeit, ob überhaupt und in welcher Art elektroencephalographische Veränderungen bei multipler Sklerose auftreten, kann unter Berücksichtigung der mitgeteilten Untersuchungsergebnisse geantwortet werden, daß bei der multiplen Sklerose in einer beträchtlichen Anzahl sichere elektroencephalographische Veränderungen registriert werden können. Der Prozentsatz dieser Veränderungen liegt nach der vorliegenden Untersuchung um 40 %.
Unter den pathologischen Befunden herrschen die diffusen, unspezifischen Allgemeinveränderungen vor. Sie sind am ehesten korreliert mit Störungen im Bereich der Pons und der Medulla oblongata, dem Befall der unspezifischen Projektionssysteme, und akut entzündlichen Veränderungen des Nervus opticus.

Außerdem ergab sich eine gewisse Korrelation zwischen Hirnrindensymptomen und herdförmigen Veränderungen im Hirnstrombild.

Nach dem vorwiegenden Auftreten von Allgemeinveränderungen im Hirnstrombild von Multiple-Sklerose-Kranken könnte angenommen werden, daß eine allgemeine Störung des Zentralnervensystems vorliegt. Ob diese Störungen auf einer allgemein-entzündlichen Beteiligung des Zentralnervensystems bei multipler Sklerose beruht, oder ob die Allgemeinveränderungen im Elektroencephalogramm eine Folge gestörter Regulation der bioelektrischen Tätigkeit der gesamten Hirnrinde bei Befall des vom Hirnstamm ausgehenden Projektionssystems ist, könnte nur mit Hilfe pathologisch-anatomischer Befunde geklärt werden. Solche stehen nicht zur Verfügung.
Die an zweiter Stelle der abnormen Hirnstrombefunde bei multipler Sklerose stehenden focalen Veränderungen sind nicht immer an klinisch faßbare Hirnrindensymptome gebunden. Sie deuten offenbar auf Plaques in stummen Zohnen der Hirnrinde hin. Bei klinisch nachweisbaren Hirnrindenzeichen müssen aber focale elektroencephalographische Befunde erwartet werden, wenn der Herd eine registrierbare Größe hat.

All diese Veränderungen, die in den Hirnstrombildern von Multiple-Sklerose-Kranken gefunden wurden, sind nicht spezifisch für die multiple Sklerose. Sie können auch bei anderen Krankheiten des Zentralnervensystems auftreten.

Es läßt sich daher sagen, daß das Elektroencephalogramm keine spezifisch-diagnostische Bedeutung für die multiple Sklerose hat. Aber, wie auch andere Autoren gezeigt haben (2, 9, 10, 24), kann das Elektroencephalogramm etwas aussagen über die Krankheitsaktivität und, wie die unspezifischen Allgemeinveränderungen zeigen, vielleicht auch über eine allgemeine Beteiligung des Zentralnervensystems bei der Erkrankung, die mit dem neurologischen Befund weniger deutlich zu fassen ist. Das zeigt die Häufung allgemeinveränderter Hirnstrombilder bei vorwiegendem Befall des Nervus opticus und des Hirnstammes. Außerdem erfährt diese Annahme eine Stütze dadurch, daß eine Korrelation besteht zwischen erheblich pathologischem Liquorbefund und elektroencephalographischen Veränderungen. Der Liquor ist der feinste Indikator für die Akuität des Krankheitsprozesses. Die Beziehungen zwischen Liquorveränderungen bei multipler Sklerose und den Hirnstrombefunden wurden in größerem Umfang erstmals mit dieser Arbeit untersucht
Die Allgemeinveränderungen im Hirnstrombild sind unspezifisch und sagen nichts über die Natur der Erkrankung aus.
Deshalb kann mit dem Elektroencephalogramm die Diagnose "multiple Sklerose" nicht gestellt werden. Die Krankheitsfeststellung "multiple Sklerose" wird weiterhin vor allem an die Untersuchung des Erkrankten und die Beobachtung des

Verlaufes der Erkrankung gebunden bleiben.
Das Elektroencephalogramm bildet aber eine Untersuchungsmethode, die geeignet ist bei der multiplen Sklerose Aufschlüsse zu geben über Krankheitsaktivität und allgemeine Beteiligung des Zentralnervensystems.

Aus diesem Grunde sind Verlaufsuntersuchungen von besonderer Wichtigkeit.

7.) ZUSAMMENFASSUNG

In einem Überblick über die Lokalisation, Klinik und pathologische Anatomie der multiplen Sklerose wird über die Häufigkeit und ihre vielseitige Symptomatik berichtet.
Die zur Zeit bestehenden Auffassungen über die Entstehung der bioelektrischen Hirnströme werden kurz dargelegt.
Die Fragestellung dieser Arbeit befaßt sich damit, ob überhaupt und in welcher Weise das Elektroencephalogramm bei Multiple-Sklerose-Kranken verändert ist.

In den eigenen Untersuchungen standen von insgesamt 192 Patienten 215 Hirnstrombefunde zur Verfügung. Diese bioelektrischen Befunde wurden in Relation zum Verlauf und den klinischen Symptomen der Kranken gesetzt. Es ergaben sich in 40 % der hirnelektrischen Befunde Abnormitäten, die etwa zur Hälfte aus Allgemeinveränderungen und zu 21,1 % aus focalen Störungen bestanden. Eine deutliche Korrelation zeigt sich zwischen Befall der Hirnnerven und den bioelektrischen Allgemeinveränderungen. Bei Fällen mit klinisch sicherem Hirnrindenbefall war das Elektroencephalogramm in der Statistik jeweils focal verändert. Hirnstrombefunde im Schubrezidiv und bei Krankheitsdauer von 2-5 Jahren waren eher pathologisch als solche von Patienten mit kürzerer oder längerer Krankheitsdauer oder von Patienten mit mehr als 3 Schüben oder chronisch-progredientem Verlauf ihrer Erkrankung.
Es wird festgestellt, daß das Elektroencephalogramm eher die Krankheitsaktivität wiederspiegelt und eine allgemeine Beteiligung des Zentralnervensystems erkennen läßt. Dem Hirnstrombild kommt bei der multiplen Sklerose keine diagnostische Bedeutung zu. Es können aber bei bestimmter Symptomatik unspezifische, allgemeine Veränderungen oder focale Störungen erwartet werden.

Meinem verehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Dr. J. Hirschmann, möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die freundlichen Ratschläge bei der Abfassung der Arbeit danken.

LITERATURVERZEICHNIS

1 ANGELERI, F.E MIRONI, F: L'elettroencephalogramme nella sclerosi a placche. Contributo in 153 casi. Riv. Neurobiologie 5 (1959), 999-1012 zit. nach Zbl. Neurol. Psychiat. 159 (1961), 47.

2 BAERTSCHI-ROCHOIX, W: BUCHS: Hirnelektrische Befunde bei multipler Sklerose. Sitzungsberichte der Deutschen Gesellschaft f. Neurologie, Schweizerischen Neurologischen Gesellschaft, Vereinigung Deutscher Neuropathologen. Zbl. Neurol. Psychiat. 161 (1961, 160.

3 BERGER, H: Über das Elektroencephalogramm des Menschen. Arch. Psychiatr. 94 (1931), 16.

4 BODECHTEL, G. und SCHRADER, A: Die multiple Sklerose. In Handbuch der Inneren Medizin, Band V/2, Springer-Verlag (1953), 649-740.

5 CASPERS, H: Die Entstehungsmechanismen des EEG. In: Klinische Elektroencephalographie, Springer-Verlag (1961), 4-26.

6 CAZZULLO, C.L. and PACELLA, B.L: Electroencephalographic studies on experimental allergic encephalomyelitis in rhesus monkeys. Arch. of Neurol. 63 (1950), 125-132.

7 CHAVANY, J.A. et MESSIMY, R: Recidivierende Hemiplegie in situ bei der multiplen Sklerose. Pseudofocale Form dieser Erkrankung. Histologische Sicherung nach explorativem Eingriff. Presse mèd. 1958, 531-534.

8	FREEMAN, W. and COHN, R:	Electroencephalographic and pneumencephalographic studies of multiple sclerosis. Arch. Neurolog. & Psych. 53 (1945), 246.
9	FUGLSANG-FREDERIKSEN, V. and THYGESEN, P:	The electroencephalogramm in multiple sclerosis. Analysis of a series submitted to continuous examination and discussion. Arch. of Neur. 66 (1951), 504-517.
10	FUGLSANG-FREDERIKSEN, V. and THYGESEN, P:	Electroencephalography in multiple sclerosis. Acta psychiatr. (Copenhagen) Suppl. 74 (1951), 74-75.
11	FUGLSANG-FREDERIKSEN, V. and THYGESEN, P:	Seizures and psychopathology in multiple sclerosis. An electroencephalographic study. Discussion of pathogenesis. Acta psychiatr. (Copenhagen) 27 (1952), 17-41.
12	FUNKHOUSER, J. B. and NAGLER, B:	The electroencephalogram of multiple sclerosis. Dis. Nerv. Syst, 20 (1959) 41-44. Zit. nach KUGLER, J: Elektroencephalographie in Klinik und Praxis, Georg-Thieme-Verlag (1963), 147.
13	GIBBS, E. L. and GIBBS, F. A:	zit. nach 9
14	HOEFER, P. F. A. and GUTTMANN, S. A:	The electroencephalogram in multiple clerosis. Tr. Am. Neur. A. 70 (1949), 70 zit. nach ZEIFERT, M: The electroencephalogram of multiple sclerosis. Arch. Neurolog. & Psychiat. 60 (1948), 376.

15 JASPER, H, BICKFORD, R. and MAGNUS, O: The electroencephalogram in Multiple Sclerosis. A.Res.Nerv. & Ment. Dis.Proc. (1948), 28 (1950), 421-427.

16 JUNG, R: Das Elektroencephalogramm. In Handbuch der Inneren Medizin, Band V/1, Springer-Verlag (1953), 1216-1325.

17 KAPLAN, L.I. and STEARNS, E: Electroencephalographic studies in spinal cord diseases. Arch.of Neur. 62 (1949), 293-303.

18 KUGLER, J: Elektroencephalographie in Klinik und Praxis. Georg-Thieme-Verlag (1963).

19 KOSCHEWNIKOFF, A. and FRAENKEL, S: Über Encephalographie Ztschrft.ges.Neurol.u.Psychiatr. 103 (1926), 593-625.

20 LINDSTROM, P.A: Ventricular displacement and electroencephalographic focus in multiple sclerosis. Arch.of Neur. 70 (1953), 254-259.

21 MERLIS, J.E. and WATSON, C.W: The electroencephalogram after injury to the spinal cord in man. Arch.Neurol. & Psychiatr. 61 (1949) 695.

22 RADERMECKER, J: L'electroencephalogram dans les encephalitis et les determinations cerebrales d'aspect encephalitique. Revue neurol. 93 (1955), 369-398.

23 SCHALTENBRAND, G: Die Nervenkrankheiten Georg-Thieme-Verlag (1951), 728-743.

24 SCHEINBERG, P, BLACKBURN, L.J. KAIM, S.C. STENGER, C: Cerebral circulation and metabolism in multiple sclerosis. Correlative observations by electroencephalography and psychodiagnostic testing. Arch. of Neurol. 70 (1953).

25 SPUNDA, CH: Ergebnisse von EEG-Untersuchungen bei 189 Fällen von multipler Sklerose. Wiener Ztschrft. f. Nervenheilkunde und deren Grenzgebiete. Band XX, Heft 1-3 (1963), 232-241.

26 WILLIAMS, G.H. NOSIK, W.A. and HUNTER, J.A: Convulsions as Manifestation of Multiple Sclerosis. J.A.M.A. 150 (1952), 990-992.

27 ZEIFERT, M: The electroencephalogram of multiple sclerosis. Arch. Neurolog. & Psychiatr. 60 (1948), 376.

LEBENSLAUF

Am 9. September 1936 wurde ich, Elisabeth Meier-Ewert, geborene Merzdorf, als sechstes Kind des Tierarztes Dr.med.vet. Benno Merzdorf und seiner Ehefrau Wally, geborene Angermann, in Dresden geboren.
Von 1942 bis 1950 besuchte ich die Grundschule Ostrau in Sachsen, von 1950 bis 1954 die Lessing-Oberschule zu Döbeln in Sachsen. Dort legte ich 1954 das Abitur ab und begann im selben Jahr das Medizinstudium an der Universität Leipzig, wo ich 1956 die ärztliche Vorprüfung bestand. Danach setzte ich das klinische Studium der Medizin an der Medizinischen Akademie Erfurt fort und legte dort am 30. November 1959 das medizinische Staatsexamen ab. Danach arbeitete ich vier Monate als Medizinalassistentin im Kreiskrankenhaus Waren/Müritz. Am 27. Juli 1960 verließ ich die Ostzone und arbeitete von August 1960 bis November 1961 als Medizinalassistentin im städtischen Krankenhaus Lüdenscheid/Westfalen und anschließend bis Mai 1962 ebenfalls als Medizinalassistentin an der Universitäts-Nervenklinik München.
Seit dem 1. Oktober 1962 bin ich als Verwalterin einer Assistentenstelle an der Universitäts-Nervenklinik Tübingen, Lehrstuhl für Neurologie, angestellt.